

Monatko E.V., State Establishment "Dnepropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine", teacher, Department of General and Clinical Pharmacy,

Slesarchuk V.Yu., State Establishment "Dnepropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine", teacher, Department of General and Clinical Pharmacy,

Podpletnyaya E.A., State Establishment "Dnepropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine", Professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Department of General and Clinical Pharmacy,

Effect of watermelon pulp lyophilized powder on the performance of prooxidant-antioxidant balance and morphological changes in the kidneys of rats in gentamicin-induced nephropathy

Монатко Е.В., ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», викладач, кафедра загальної та клінічної фармації

Слесарчук В.Ю., ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», викладач, кафедра загальної та клінічної фармації

Подплетня О.А., ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Доктор фармацевтичних наук, професор, кафедра загальної та клінічної фармації

Вплив ліофільного порошку м'якоті кавуна на показники прооксидантно-антиоксидантного балансу та морфологічні зміни в нирках щурів із гентаміциновою нефропатією

Вступ. Аміноглікозидні антибіотики широко використовуються в різних сферах медичної практики завдяки широкому спектру протимікробної дії та бактерицидному механізму [2]. Нефротоксичність аміноглікозидів [4, 7, 9] призводить до розвитку канальцевих дисфункцій і некрозу клітин канальцевого епітелію. Гентаміцин, який накопичується у кірковому шарі нирок, в основному викликає структурно-функціональні порушення канальців, здебільшого проксимальних, при відносному збереженні функції клубочкового апарату [3]. Більшість дослідників механізм ушкодження нирок гентаміцином пов'язує з утворенням активних форм кисню та послабленням антиоксидантного захисту [10, 13, 14]. Найбільше зниження токсичності антибіотику спостерігалось при сумісному використанні речовин, здатних попереджувати або зменшувати викликаний гентаміцином розвиток оксидативного стресу в нирках тварин [8, 11, 12]. Процеси ПОЛ та антиоксидантного захисту базальних мембран тісно пов'язані з іншими метаболічними процесами [16], тому пошук речовин, здатних індукувати внутрішньоклітинний антиоксидантний захист, є перспективним підходом до зниження оксидативних ушкоджувальних факторів [15].

Наші попередні дослідження [1] свідчать про виражені антиоксидантні, мембраностабілізуючі та цитопротекторні властивості ліофільного порошку кавуна (ЛПК). Тому, для проведення даного дослідження стала можливість використання ЛПК при порушеннях прооксидантно-антиоксидантного балансу, викликаних гентаміцином.

Мета дослідження – експериментальне вивчення впливу ЛПК на показники прооксидантно-антиоксидантного балансу на моделі гентаміцинової нефропатії.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проводили на білих щурах самцях лінії Wistar масою 150-230 г (в середньому $177,0 \pm 4,8$ г). Дослідні тварини були розподілені на 4 групи: 1 – контрольні тварини (n=6); 2 – модельна патологія (ГНН без лікування, n=8); 3 – ГНН + лікування ЛПК у дозі 150 мг/кг (n=8); 4 – ГНН + лікування препаратом «Канефрон Н» у дозі 27 мг/кг (n=8). Для відтворення гентаміцинової нефропатії внутрішньом'язово вводили аміноглікозидний антибіотик гентаміцину сульфат (корпорація «Артеріум» АТ «Галичфарм», Україна) в дозі 80 мг/кг один раз на добу протягом 6 днів. Ліофільний порошок кавуна (ЛПК) у дозі 150 мг/кг та препарат порівняння Канефрон Н в дозі 27 мг/кг [6] вводили внутрішньошлунково за годину до введення нефротоксину. Тварин виводили із експерименту на сьомий день шляхом передозування тіопенталового наркозу. Матеріалами дослідження були гомогенати ниркових тканин, плазма крові. У плазмі крові та гомогенаті нирок

визначали активність супероксиддисмутази (СОД) і каталази, вміст дієнових кон'югатів (ДК), тіобарбітурат-реактантів (ТБК-реактантів). Визначали коефіцієнт маси нирок.

При статистичній обробці дані представляли у вигляді середня \pm стандартна помилка середньої ($M \pm m$). Порівняння статистичних характеристик у різних групах проводили для середніх величин за критерієм t-Ст'юдента. Зміни вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Про ступінь ВРО у нирках щурів при гентаміциновому ушкодженні судили за концентрацією продуктів ПОЛ та активності антиоксидантних ферментів. Як свідчать рис. 1-2, спостерігалось зниження активності антиоксидантних ферментів СОД і каталази у плазмі крові та нирках щурів дослідних груп та накопичення продуктів ПОЛ як у плазмі крові, так і у нирках (рис. 3-4).

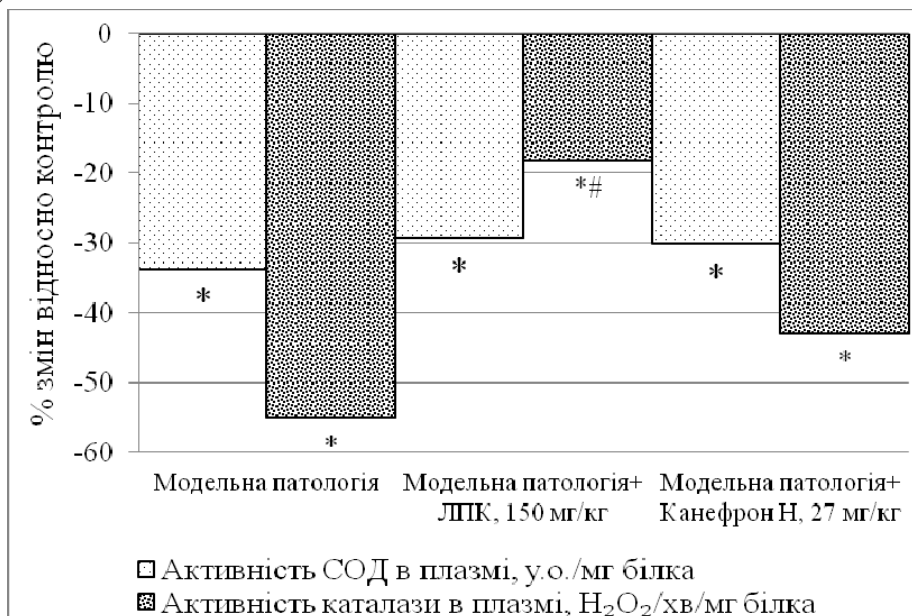


Рис. 1 Вплив ліофільного порошку м'якоти кавуна та «Канефрону Н» на активність супероксиддисмутази і каталази у плазмі крові щурів з гентаміциновою нефропатією. * – достовірні зміни відносно контролю ($p < 0,05$); # – достовірні зміни відносно модельної патології ($p < 0,05$).

В групі модельної патології у плазмі крові знизилась активність СОД на 33,7% ($p < 0,05$) та каталази на 55,1% ($p < 0,05$) (рис. 1), у нирках – на 31,1% ($p < 0,05$) та 32,8% ($p < 0,05$) відповідно (рис. 2). Накопичення у плазмі крові та нирках ДК, ТБК-реактантів свідчило про активацію ПОЛ в організмі тварин. Рівень ДК у плазмі із гентаміциновою нефропатією збільшився на 264,7% ($p < 0,05$), у нирках – на 134,3% ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Збільшувався рівень ТБК-реактантів у 2,1 разу у плазмі та у 3,6 разу – у нирках тварин (рис.3-4).

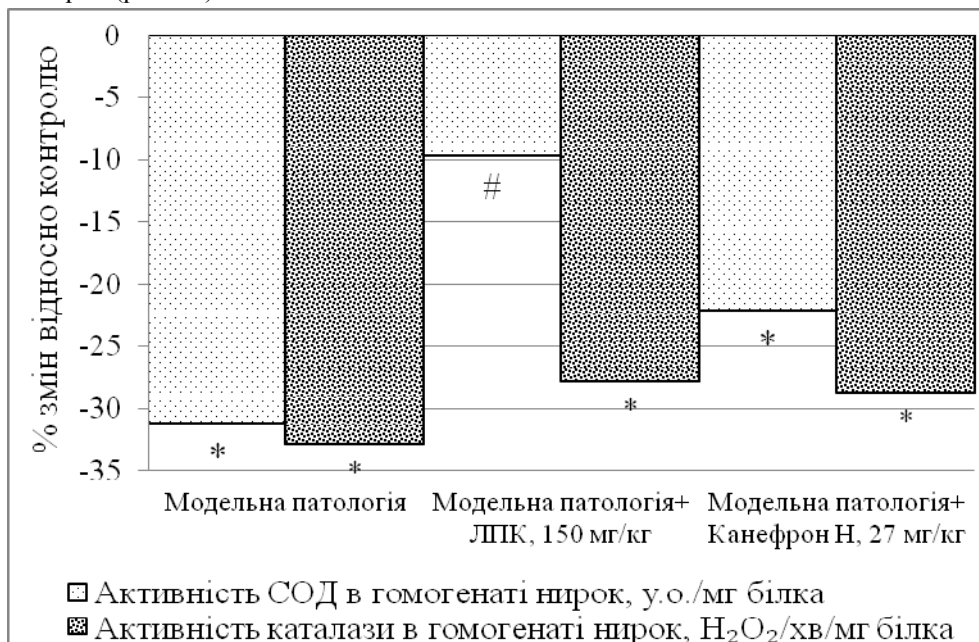


Рис. 2 Вплив ліофільного порошку м'якоті кавуна «Канефрону Н» на активність супероксиддисмутази і каталази в гомогенатах нирок щурів з гентаміциновою нефропатією. * – достовірні зміни відносно контролю ($p<0,05$); # – достовірні зміни відносно модельної патології ($p<0,05$).

ЛПК попереджував накопичення продуктів ПОЛ та посилював антиоксидантний захист в організмі щурів. Активність СОД у нирках збільшилась на 31,2% ($p<0,05$) порівняно з модельною патологією, а активність каталази в плазмі – на 82,4% ($p<0,05$) відповідно (рис. 1-2). Відносно модельної патології рівень ДК знизився на 28,6% ($p<0,05$) у плазмі та 22,0% ($p<0,05$) у нирках тварин, ТБК-реактивних – на 24,8% ($p<0,05$) та 46,8% ($p<0,05$) відповідно (рис. 3-4).

Введення препарату порівняння «Канефрону Н» посилювало антиоксидантний захист та знижувало накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів, але менш виразно порівняно з ЛПК в дозі 150 мг/кг (рис.3-4).

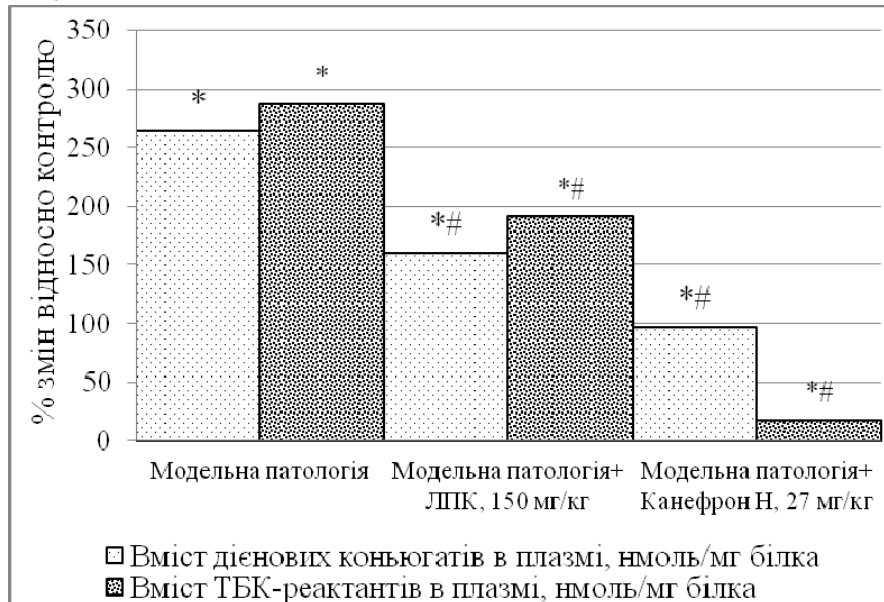


Рис. 3 Вплив ліофільного порошку м'якоті кавуна на вміст дієнових кон'югатів та тіобарбітурат-реактивних у плазмі крові щурів з гентаміциновою нефропатією. * – достовірні зміни відносно контролю ($p<0,05$); # – достовірні зміни відносно модельної патології ($p<0,05$).

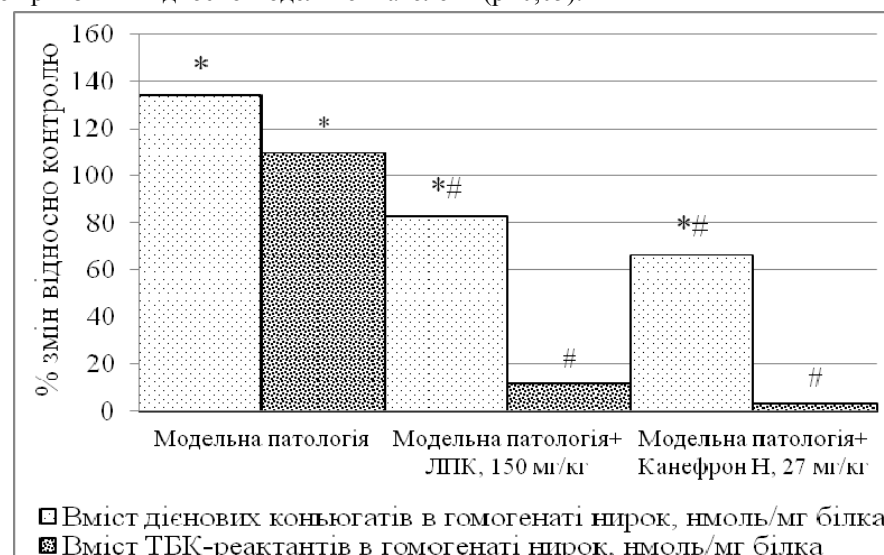


Рис. 4 Вплив ліофільного порошку м'якоті кавуна на вміст дієнових кон'югатів та тіобарбітурат-реактивних в гомогенатах нирок щурів з гентаміциновою нефропатією. * – достовірні зміни відносно контролю ($p<0,05$); # – достовірні зміни відносно модельної патології ($p<0,05$).

При гістологічному дослідженні у нирках щурів із гентаміциновою нефропатією на 7 добу експерименту виявлялися ознаки розладу кровообігу: спазм приносящих дрібних артерій і артеріол (рис. 5), зерниста і гіаліново-краплинна дистрофія епітелію канальців кіркового шару нирок. У клубочках спостерігали нерівномірне кровонаповнення капілярів, нерівномірно виражене набухання і базофілію

базальних мембран капілярів клубочків. У мозковому шарі – помірне повнокрів'я, зернисту дистрофію епітелію каналців з ознаками некробіозу і злушчування епітелію в деяких ділянках, із наявністю невеликої кількості білково-клітинного детриту, що відповідає даним літератури [17].

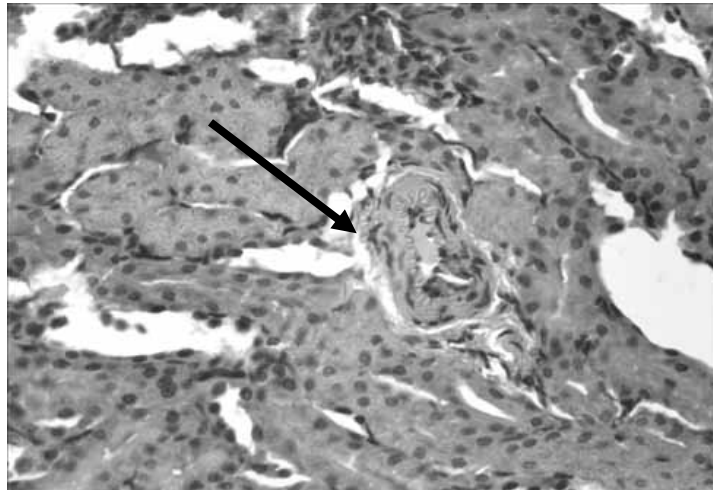


Рис. 5 Препарат нирки щура з гентаміциновою нефропатією (модельна патологія) на 7 добу експерименту. Артеріолоспазм. Зерниста і гіаліново-краплинна дистрофія епітелію каналців. $\times 400$. Забарвлення гематоксилін і еозин.

Відомо, що проксимальні каналці є первинним осередком кумуляції значної концентрації антибіотику гентаміцину у нирках [18]. Це зумовлює ушкодження переважно тубулярної структури [19]. Тубулопатія зумовлює розвиток набряку інтерстиційної тканини, тому у тварин, що отримували тільки гентаміцин, спостерігали достовірне збільшення коефіцієнту маси нирок відносно контролю ($0,72 \pm 0,01\%$, $p < 0,05$ проти $0,53 \pm 0,01\%$).

На тлі лікування ЛПК у дозі 150 мг/кг та Канефроном Н у дозі 27 мг/кг коефіцієнти маси нирок достовірно не відрізнялися від такого у нелікованих щурів та складали $0,70 \pm 0,01\%$ та $0,73 \pm 0,02\%$ відповідно.

На тлі прийому ЛПК у дозі 150 мг/кг у нирках щурів із гентаміциновою нефропатією гістологічно не відзначалося ознак спазму приносячих артеріол (рис. 6). Однак, у кірковому шарі нирок виявлено подібні модельній патології зміни епітелію каналців у вигляді зернистої та гіаліново-крапельної дистрофії. На межі кіркового і мозкового шару визначалося нерівномірно виражене розширення просвіту каналців, виражена зерниста й гідропічна аж до балонної дистрофія, вогнищевий некроз, злушчування епітелію каналців.

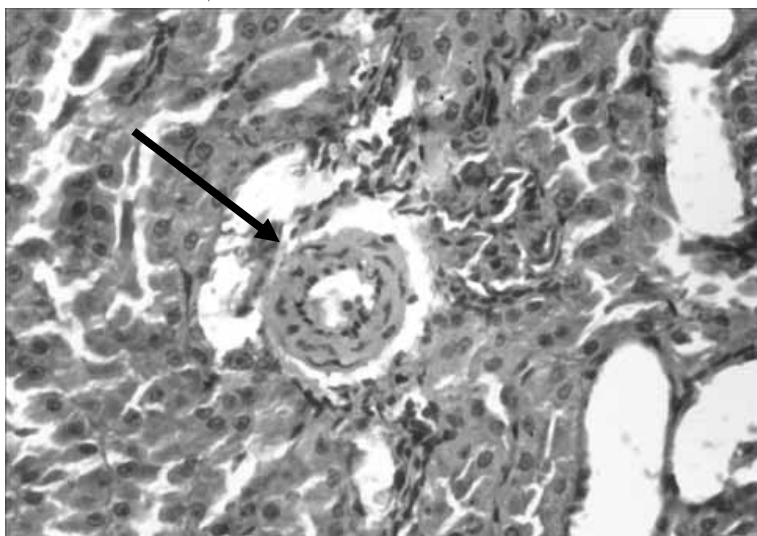


Рис. 6 Препарат нирки щура з гентаміциновою нефропатією на 7 добу експерименту на тлі прийому ліофільного порошку кавуна у дозі 150 мг/кг. Артеріола без ознак спазму. Зерниста і гіаліново-краплинна дистрофія епітелію каналців. $\times 400$. Забарвлення гематоксилін і еозин.

У щурів із гентаміциновою нефропатією на тлі введення «Канефрону Н» у дозі 27 мг/кг дистрофічні зміни епітелію канальців всіх відділів нефрону були менш вираженими порівняно з модельною патологією. Однак зберігались ознаки порушень кровообігу, мали місце ознаки спазму приносячих артеріол (рис. 7), спостерігалась переважно зерниста дистрофія епітелію канальців, набряк епітелію. Крім того, виявлялись ділянки з наявністю ознак тромбозу дрібних судин.

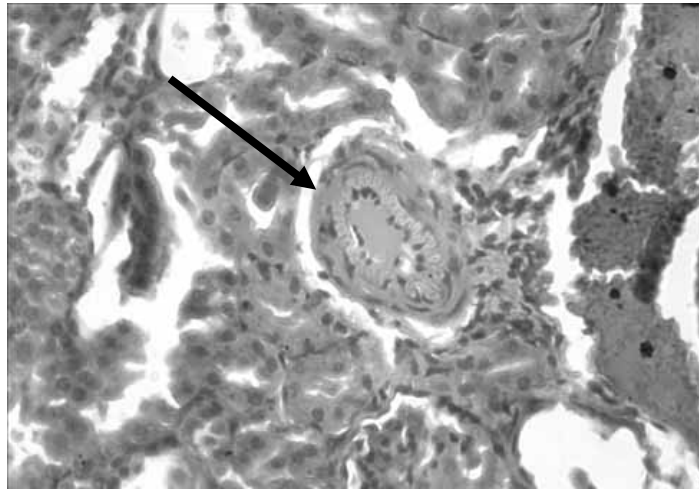


Рис. 7 Препарат нирки щура з гентаміциновою нефропатією на 7 добу експерименту на тлі прийому «Канефрону Н» у дозі 27 мг/кг. Артеріолоспазм. Зерниста дистрофія епітелію канальців. × 400. Забарвлення гематоксилін і еозин.

Підбиваючи підсумки, зробимо висновок, що динаміка показників прооксидантно-антиоксидантного балансу в організмі щурів, що отримували ЛПК у дозі 150 мг/кг на тлі гентаміцинової нефропатії, свідчить, що досліджуваний препарат виявляє виражені антиоксидантні властивості, стимулюючи антиоксидантний захист організму та знижуючи вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів. Гістологічні дослідження підтверджують, що ЛПК у дозі 150 мг/кг нормалізує морфологічну картину нирок щурів, а саме запобігає спазму приносячих артеріол кіркового шару нирок, попереджує тромбоз дрібних судин.

Висновок. ЛПК чинить антиоксидантну дію при гентаміциновій нефропатії, сприяє нормалізації прооксидантно-антиоксидантного балансу в організмі щурів, нормалізує морфологічну картину нирок. Тому, перспективним для подальших досліджень буде вивчення комбінованого застосування ЛПК в дозі 150 мг/кг із гентаміцином для попередження нефротоксичних проявів останнього в клінічній практиці.

Література

1. Антиейджинг: фітотерапія проти старіння: Монографія / Л.В. Соколова, О.І. Павх, О.М. Шаповал, О.В. Лукієнко, С.О. Тихонова, О.М. Барна та ін.; За ред. доц. Л.В. Соколової. – Тернопіль: Крок, 2011. 190с.
2. Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология: В 2 т. / Пер. с англ. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.; СПб.: Издательство Бином. – Издательство «Диалект», 2007. – 648 с.
3. Владимирова М.П. Патогенез токсичної нефропатії, індукованої гентаміцином, і принципи її корекції в експерименті: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.03.04 / М.П. Владимирова. – Одеса, 2007. – 20 с.
4. Тареева И.Е. Лекарственные поражения почек / И.Е. Тареева, А.Ю. Николаев, С.О. Андросова // Нефрология / под ред. И.Е.Тареевой. – М., 1995. – С. 299-312.
5. Штриголь С.Ю. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: [метод. рекомендації] / [С.Ю. Штриголь, В.М. Лісовий, І.А. Зупанець, С.К. Шебеко та ін.] – К., 2009. – 47 с.
6. Яковлева Л.В., Чорна Н.С. Аналгетична активність густого екстракту з листя берези бородавчастої / Л.В. Яковлева, Н.С. Чорна // Фармація України. Погляд у майбутнє : матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України (Харків, 15–17 верес. 2010 р.). У 2 т. / М-во охорони здоров'я України, Нац. фармац. ун-т ; ред. кол. : В.П. Черних (голова) та ін. ; уклад. : Н.А. Третьякова та ін. – Х. : НФаУ, 2010. — Т. 2. — 594 с.

7. Яковлева О.А. Механизмы нефротоксичности антибиотиков / О.А. Яковлева, В.В. Царук // Украинский химиотерапевтический журнал. – 2000. – Т. 8. - №4. – С. 66-71.
8. Abdel-Naim A.B. Protective effects of vitamin E and probucol against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats / A.B. Abdel-Naim, M.H. Abdel-Wahab, F.F. Attia // Pharmacol. Res. – 1999. - №2. – P. 183-187.
9. Ali B.H. Gentamicin nephrotoxicity in human and animals: some recent search / B.H. Ali // Gen. Pharmacol. – 1995. - №26. – P. 1477-1487.
10. Baliga R. Oxidant mechanisms in toxic acute renal failure / R. Baliga [et al.] // Drug Metab. Rev. – 1999. - №31 (4). – P. 971-977.
11. Erdem A. The protective effect of taurine against gentamicin-induced acute tubular necrosis in rats / A. Erdem [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. - №15. – P. 1175-1182.
12. Ozbek E. Melatonin administration prevents then ephrotoxicity induced by gentamicin / E. Ozbek [etal.] // BJU Int. – 2000. - №85. – P. 742-746.
13. Sha S.H. Formation of reactive oxygen species following bioactivation of gentamicin / S.H. Sha, J. Schacht // FreeRadic. Biol. Med. – 1999. - №26. – P. 341-347.
14. Yang C.L. Renal cortical mitochondria are the source of oxygen free radicals enhanced by gentamicin / C.L. Yang, X.H. Du, Y.X. Han // Ren. Fail. – 1995. – №17. – P. 21-26.
15. Ограничение гипероксидации липидов и предупреждение стрессорных повреждений сердца производными глицина / В.В. Малышев [и др.] // Эксперим. и клин. фармакология. – 1996. – Т. 56. – № 5. – С. 23-25.
16. Шмельёва Л.Т. Антиоксидантные системы организма при экспериментальной и клинической патологии / Л.Т. Шмельёва. –Сборник научных трудов. – Свердловск, 1987. – 163 с.
17. Гоженко А.І. Ренальні дисфункції у білих щурів за умов курсового введення гентаміцину / А.І. Гоженко, М.П. Владимірова, І.А. Кузьменко, С.Г. Котюжинська // Одеський мед. журнал. – 2007. – № 1 (99). – С. 12-15.
18. Garlic ameliorates gentamicin nephrotoxicity: relation to antioxidant enzymes / J. Pedraza-Chaverri [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – N 29. – P. 602-611.
19. Silverblatt F.J. Autography of gentamicin uptake by the rat proximal tubule cell / F.J. Silverblatt, C. Kuehn // Kidney Int. – 1979. – N 15. – P. 335-345.

*Sergeeva Ekaterina Alekseevna, Izhevsk State Medical Academy
graduate student of the department of psychiatry, narcology and medical psychology
Scholyar Artem Sergeevich, Izhevsk State Medical Academy
graduate student of the department of psychiatry, narcology and medical psychology*

CLINICAL FEATURES OF THE SCHIZOPHRENIA PROCEEDING AGAINST TUBERCULOSIS OF LUNGS.

*Сергеева Екатерина Алексеевна, Ижевская государственная медицинская академия
Аспирант кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии
Школяр Артем Сергеевич, Ижевская государственная медицинская академия
Аспирант кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии*

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШИЗОФРЕНИИ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ НА ФОНЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

По данным ВОЗ, 1/3 населения планеты инфицирована туберкулёзом. Крайне осложнившаяся эпидемиологическая ситуация обусловлена ростом заболеваемости туберкулёзом среди социально